

Е.А. Шагов, И.Е. Белик, О.В. Синяченко, П.О. Синяченко

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОЧАГОВОЙ АЛОПЕЦИЕЙ

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, Украина

Реферат. Очаговая алопеция сопровождается уменьшением межфазной активности сыворотки с другими нарушениями реологических свойств крови, что у 23% больных проявляется изменениями поверхностного натяжения, у 17% — упругости, у 16% — релаксации, у 14% — вязкоэластичности и у 13% — поверхностной вязкости, причем, существуют достоверные корреляционные связи между показателями поверхностных вязкости и упругости, натяжения и времени релаксации, что связано с возрастом больных, длительностью патологического процесса и отдельными клиническими проявлениями болезни (экстракраниальное поражение волос, онихопатия, псевдопелада Брока, синдром Литтла-Лассюэра), а также с тяжестью ее течения (вязко-эластично-релаксационные свойства).

Ключевые слова: алопеция очаговая, кровь, сыворотка, реология

Как известно, патогенез очаговой алопеции (ОА) изучен недостаточно [8, 10, 12], но уже установлена четкая связь развития болезни с нарушениями микроциркуляции в коже зон пораженных волос [4, 13]. При этом ОА сопровождается локальным и системным повышением объемной вязкости плазмы крови [9]. Существенные изменения поверхностных вязких, упругих, вязкоэластичных и релаксационных характеристик сыворотки крови обнаружены при таких болезнях кожи и ее придатков, как псориаз, ограниченная склеродермия и красная волчанка [2, 3, 5, 7]. Была доказана диагностическая и прогностическая значимость нарушений реологических свойств крови (РСК) при всех нозологиях с учетом гендерно-возрастных особенностей течения патологического процесса, связь этих физико-химических параметров с последующей эффективностью лечения. Подобные исследования у больных с ОА еще не проводились, что стало целью и задачами данной работы.

Материал и методы

Под наблюдением находились 97 больных ОА в возрасте от 18 до 69 лет (в среднем $40,4 \pm 11,64 \pm 1,18$ лет). Среди этих пациентов было 60 (61,9%) мужчин в возрасте $37,2 \pm 9,57 \pm 1,24$ лет и 37 (38,1%) женщин в возрасте $45,6 \pm 12,87 \pm 2,12$ лет. Длительность заболевания до 6 месяцев была установлена в 50,5% наблюдений, более 1 года — в 5,4%.

Экстракраниальное поражение волос обнаружено у 23,7% от числа обследованных больных, онихопатия — у 21,7%, псевдопелада Брока (ППБ) — у 10,3%, синдром Литтла-Лассюэра (СЛЛ) — у 11,3%. I степень тяжести ОА диагностирована в 40,2% наблюдений, II — в 30,9%, III — в 28,9%. Учитывая тот факт, что ОА может развиваться как синдром при самых разнообразных эндокринных, гастроэнтерологических, гематологических и ревматологических заболева-

ниях, мы включили в разработку больных без соответствующей сопутствующей соматической патологии.

Межфазную тензиореометрию сыворотки крови проводили с использованием компьютерных аппаратов "ADSA-Toronto" (Германия-Канада), основанного на методе анализа формы осесимметричных капель, и "PAT2-Sinterface" (Германия), основанного на методе осциллирующей капли. Изучали поверхностную вязкость (μ), поверхностную упругость (γ), модуль вязкоэластичности (ϵ), равновесное (статическое) поверхностное натяжение (σ), время релаксации (τ) и адсорбционно-реологический коэффициент (η), подсчитывали угол наклона (λ) и фазовый угол (ψ) тензиограмм, а также их соотношение (ψ). В наших исследованиях применялась быстрая стрессовая деформация расширения поверхности (при времени существования поверхности, равном 1200 с) [1]. После расширения капли σ медленно релаксировало, т.е. возвращалось к своему первоначальному значению. Релаксационные свойства сыворотки характеризовали способность монослоя восстанавливать исходное состояние [6, 11]. Высчитывали интегральную степень изменений показателей у каждого больного (ω) по формуле:

$$\omega = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left[\frac{(M1 - M2)}{SD} \right]^2}$$

где M1 — показатель у больного, M2 — средний показатель у здоровых, SD — среднее отклонение показателей у здоровых, n — число критериев. $\omega < 2$ о.е. соответствовала норме. Определяли также интегральный индекс РСК (ИИРСК). В качестве контроля параметры РСК изучены у 25 практически здоровых людей (15 мужчин и 10 женщин в возрасте от 18 до 60 лет).

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы "Microsoft Excel" и "Statistica-Stat-Soft", США). Оценивали средние значения (M), стандартные отклонения (SD) и ошибки (m), коэффициенты корреляции, критерии дисперсии, Стьюдента (t), Уилкоксона-Рано, Макнемара-Фишера и достоверность статистических показателей (p).

Результаты и обсуждение

Показатели РСК у здоровых людей и больных ОА представлены в таблице. По сравнению с

Таблица. Показатели РСК у больных ОА и здоровых людей ($M \pm SD \pm m$)

Показатели	Группы обследованных		Отличия групп	
	больные (n=97)	здоровые (n=25)	t	p
μ , мН/м	16,2±1,83±0,19	15,8±1,76±0,35	0,80	0,425
ρ , мН/м	43,5±5,82±0,59	42,7±4,21±0,84	0,64	0,526
ϵ , мН/м	24,2±8,13±0,83	22,6±6,22±1,24	0,91	0,367
σ , мН/м	42,0±2,47±0,25	43,1±1,69±0,34	2,11	0,037
η , о.е.	2,0±0,39±0,04	1,9±0,24±0,05	1,55	0,124
τ , с	113,8±21,88±2,22	112,3±19,15±3,83	0,32	0,749
λ , мН/м ⁻¹ с ^{1/2}	20,1±4,94±0,50	19,0±5,27±1,05	1,02	0,309
\bar{f} , мН/м ⁻¹ с ^{1/2}	127,2±62,73±6,40	139,9±57,40±11,48	0,92	0,362
ψ , %	20,9±12,57±1,28	17,3±11,87±2,37	1,30	0,196

контрольной группой, установлено достоверное (на 2%) уменьшение параметров межфазной активности. На рис. 1 представлены гистограммы основных показателей РСК при ОА. Интегральный $\omega > 2$ о.е. всех значений РСК у больных ОА выявлен в 11,3% случаев, а средние показатели составили $1,2 \pm 0,63 \pm 0,06$ о.е. Более жесткое изменение параметров ($\omega > 4$ о.е.) относительно констатировано в 13,4% наблюдений, ρ — в 16,5%, ϵ — в 14,4%, σ — в 22,7%, τ в 15,5%. Соответственно показатели $M \pm SD \pm m$ оказались следующими: для μ — $1,4 \pm 1,91 \pm 0,19$ о.е., ρ — $2,1 \pm 5,49 \pm 0,56$ о.е., ϵ — $1,6 \pm 1,93 \pm 0,20$ о.е., σ — $2,9 \pm 4,82 \pm 0,49$ о.е., τ — $1,6 \pm 2,67 \pm 0,27$ о.е. Наиболее типичные тензиограммы представлены на рисунке 2.

У здоровых людей существуют достоверные прямые корреляционные связи между μ и ρ , μ и σ , ρ и η , ϵ и η , σ и τ . При ОА сохраняются корреляции μ и ρ , ρ и η , ϵ и η , σ и τ , но появляются и новые, в том числе обратные: ρ и ϵ , ρ и σ , ρ и τ , ϵ и σ , ϵ и τ .

По данным многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона-Рао, на интегральное состояние РСК оказывают достоверное влияние воз-

раст больных, длительность заболевания, наличие экстракраниальных поражений волос, онихопатии, ППБ и СЛЛ, а также тяжелое течение патологического процесса, но не пол пациентов и характер микроэлементоза волос. Как свидетельствует однофакторный дисперсионный анализ, на μ и τ влияют возраст больных и наличие СЛЛ; экстракраниальное поражение волос и ониходистрофия — на ρ , ϵ и σ ; тяжесть ОА — на μ , ρ , ϵ и σ .

Согласно повышению степени выраженности ОА возрастают значения ϵ и η , на фоне уменьшения σ и τ . В целом, по сравнению со здоровыми людьми контрольной группы, независимо от активности ОА, остаются неизменными показатели μ и ρ , а измененными — ϵ и η . Если λ возрастает лишь в случаях минимальной степени тяжести, то \bar{f} как раз при значительной. Таким образом, увеличение тяжести заболевания сопровождается повышением вязкоэластичных свойств сыворотки крови при угнетении межфазной активности и релаксационных характеристик. По нашим данным, прогностическую значимость высокой тяжести течения ОА могут отражать одновременно низкие ($< M - SD$ больных) значения λ (< 15 мН/м⁻¹ с^{1/2}) и \bar{f} (< 65 мН/м⁻¹ с^{1/2}).

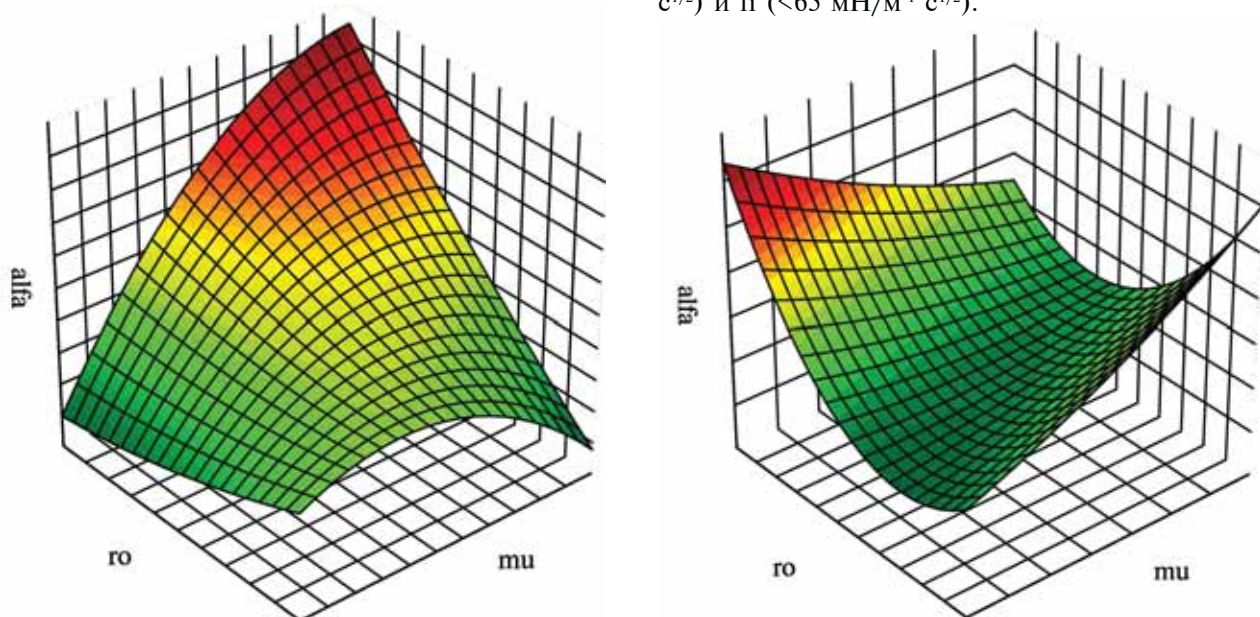


Рис. 1. Гистограммы интегральных вязкоэластичных свойств крови у больных ОА (слева) и здоровых людей контрольной группы (справа)

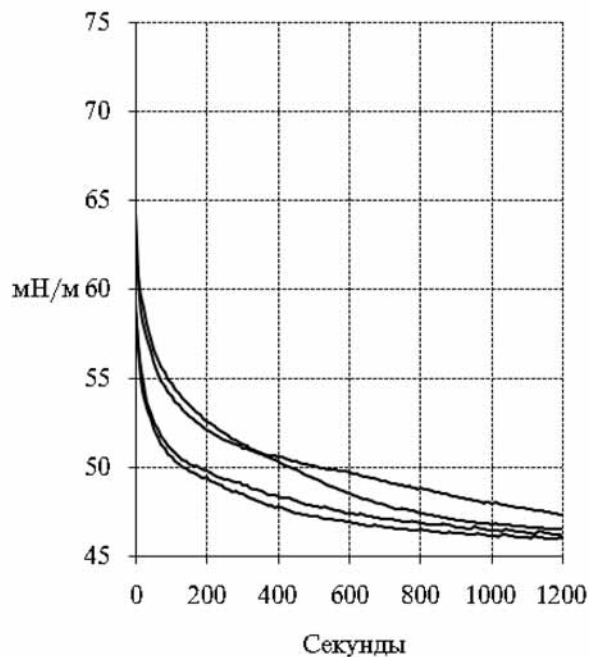
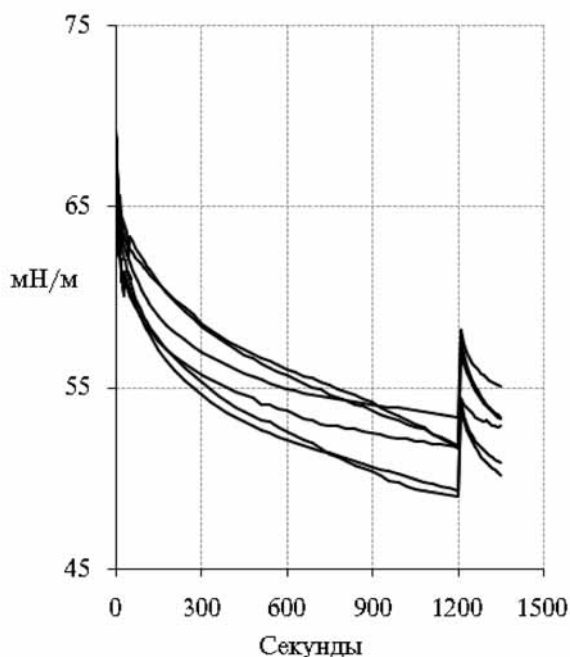


Рис. 2. Тензиограммы сыровотки крови больных ОА. Слева - аппарат "ADSA-Toronto", справа - аппарат "PAT2-Sinterface"

С возрастом больных повышаются показатели μ , γ , ϵ и η на фоне уменьшения значений σ . Согласно длительности патологического процесса, возрастают углы тензиограмм — наклона λ и фазовый ϕ . Такие изменения РСК у больных пожилых возрастных групп гипотетически обусловлены увеличением в крови липидных сурфактантов (холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой и очень низкой плотности, аполипипропротеида-В), а также небелковых азотистых поверхностно-активных веществ (аммиака, мочевины, мочевой кислоты, креатинина).

Увеличение возраста сопровождается достоверным нарастанием ИИРСК и таких интегральных составляющих, как ω ϵ и ω σ . Необходимо подчеркнуть, что длительность заболевания в отношении ИИРСК и ω σ имела противоположно направленные достоверные корреляционные связи. С учетом представленных данных нами проведена дополнительная статистическая обработка полученных результатов. Оказалось, что у пациентов в возрасте старше 50 лет достоверно меньше (на 22%) показатели ϵ и на 13% — η , при больших на 12% значениях τ и на 35% ϕ . Экстракраниальная локализация поражений волос сопровождается повышением μ на 7%, ϵ — на 45%, η — на 26% при уменьшении на 6% σ , на 11% — τ и на 18% — λ . Для онихопатии характерны также более высокие (на 7%) значения μ , на 48% — ϵ , на 26% — η , на 38% — ρ при уменьшенных на 6% значениях σ и на 34% — τ . Таким образом, все неблагоприятные факторы течения ОА характеризуются однотипными изменениями РСК: достоверным увеличением вязкоэластичных свойств крови и уменьшением релаксационных.

На значения ИИРСК оказывают влияние пол больных, экстракраниальное поражение волос, онихопатия, ППБ и тяжелое течение патологического процесса, о чем свидетельствует выполненный ANOVA. Нарастание степени тяжести ОА сопровождается повышением параметров ω γ и ω σ на фоне уменьшения ω μ . Эти данные позволяют сделать следующее заключение, имеющее практическую направленность: прогноз неблагоприятными показателями при ОА являются ω γ и ω σ > 8 о.е. ($> M + SD$ больных).

По данным однофакторного дисперсионного анализа, результаты лечения больных ОА мало зависят от исходного состояния РСК. Непараметрический анализ Макнемара-Фишера не показывает достоверных различий между эффективностью лечения больных с нормальными и измененными РСК. На эффективность терапевтических мероприятий при ОА оказывают достоверное влияние исходные показатели γ , ϵ , σ и η . Кроме того, с параметрами γ , ϵ и τ существуют обратные корреляционные связи. Мы установили, что исходные значения $\gamma < 37$ мН/м и $\epsilon < 16$ мН/м ($< M - SD$ больных) являются прогнозными в отношении дальнейшей эффективности лечения больных ОА.

В процессе лечения многих заболеваний существенно уменьшается ϕ и увеличивается ϵ сыровотки крови, что связывают с изменениями количественного состава поверхностно-активных веществ. Если успешной терапии не происходит, то измененные показатели γ и μ положительной динамики не претерпевают [1]. Изменения площади межфазной поверхности капли сыровотки крови нарушают адсорбционное равновесие и инициируют процессы, которые ведут к восстановлению равновесного (статического) состояния системы. Такими восстановительными

процессами у больных ОА могут являться диффузионный перенос вещества из объема к поверхности капли, процессы адсорбции/десорбции сурфактанта, конформационные изменения или агрегация адсорбированных молекул, химические реакции в поверхностном слое.

Выводы:

1. ОА сопровождается уменьшением межфазной активности сыворотки с другими нарушениями РСК, что у 23% от числа больных проявляется изменениями σ , у 17% ρ , у 16% τ , у 14% ϵ и у 13% μ .

2. Существуют достоверные корреляционные связи между показателями поверхностных вязкости и упругости (μ и ρ), натяжения и времени релаксации (σ и τ).

3. Изменения РСК связаны с возрастом больных, длительностью патологического процесса и отдельными клиническими проявлениями болезни (экстракраниальное поражение волос, онихопатия, ППБ, СЛЛ), а также с тяжестью ее течения (вязко-эластично-релаксационные свойства).

4. Высокую тяжесть течения ОА отражают показатели $\lambda < 15 \text{ мН/м}^1 \text{ с}^{1/2}$, $\eta < 65 \text{ мН/м}^1 \text{ с}^{1/2}$, ω ρ и ω $\sigma > 8$ о.е., а прогнознегативными критериями в отношении дальнейших терапевтических мероприятий при ОА являются исходные значения $\rho < 37 \text{ мН/м}$ и $\epsilon < 16 \text{ мН/м}$.

Е.А. Shagov, I.E. Belik, O.V. Sinyachenko,
P.O. Sinyachenko

Rheological Properties of Serum in Patients with Alopecia Areata

Alopecia areata is associated with the reduction of serum interface activity and with other disorders of rheological properties of blood, namely: in 23% of the whole number of the patients it causes the change of surface tension, in 17% - elasticity, in 16% - relaxation, in 14% - viscoelasticity and in 13% - the surface viscosity, besides there are significant correlations between the indicators of surface viscosity and elasticity, tension and relaxation time that are connected with the patients' age, duration of the pathologic process and with some individual clinical manifestations of the disease (extracranial lesion of the hair, onychopathy, Brock's pseudopelade, Little-Lassyuera syndrome), as well as with the severity of its course (viscous-elastic-relaxation properties) (Arch. Clin. Exp. Med.— 2013.— Vol.22, №2. — P.185-188).

Key words: alopecia areata, blood, serum, rheology

Є.А. Шагов, І.Ю. Белік, О.В. Синяченко,
П.О. Синяченко

Реологічні властивості сироватки крові у хворих на осередкову алопецію

Осередкова алопеція супроводжується зменшенням міжфазної активності сироватки з іншими

порушеннями реологічних властивостей крові, що у 23% хворих виявляється змінами поверхневого натягу, в 17% — пружності, в 16% — релаксації, в 14% — в'язкоеластичності і в 13% — поверхневої в'язкості, причому, існують достовірні кореляційні зв'язки між показниками поверхневої в'язкості й пружності, натягу та часу релаксації, що пов'язане з віком хворих, тривалістю патологічного процесу і окремими клінічними проявами хвороби (екстракраниальне ураження волосся, онихопатия, псевдопеллада Брока, синдром Літтла-Лассюера), а також з виразністю її перебігу (в'язко-еластично-релаксаційні властивості) (Арх. клін. експ. мед.— 2013.— Т.22, №2.— С.185-188).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Арбузова С.Б. Физиология / С. Б. Арбузова, Ю. В. Думанский, Г. А. Игнатенко, В. Н. Казаков // Физико-химические адсорбционно-реологические исследования в медицине: Сб. статей. — Донецк: Донеччина, 2011. — С. 9-49.
2. Бевзенко Т.Б. Изменения плазменного звена реологических свойств крови у больных системной склеродермией / Т. Б. Бевзенко, О. В. Синяченко, К. В. Романенко // Укр. журн. дерматол. венерол. косметол. — 2008. — Т. 29, № 2. — С. 40-43.
3. Белик И.Е. Дерматовенерология / И. Е. Белик, О. В. Делятин, Ю. В. Думанский, М. В. Ермолаева // Физико-химические адсорбционно-реологические исследования в медицине: Сб. статей. - Донецк: Донеччина, 2011. — С. 76-92.
4. Верещака В.В. Особенности системной микроциркуляции у больных хроническими дерматозами / В. В. Верещака // Физиол. журн. — 2012. — Vol. 58, No. 1. — P. 81-85.
5. Делятин О.В. Взаимосвязь реологических и сурфактантных свойств сыворотки крови у больных псориазом с кожным и суставным синдромами / О. В. Делятин // Дерматовенерол. косметол. сексопатол. — 2011. — Т. 4, № 1. — С. 10-15.
6. Казаков В.Н. Межфазная тензиометрия биологических жидкостей: Вопросы теории, методы и перспективы использования в медицине / В. Н. Казаков, О. В. Синяченко, М.В. Постовая, В.Б. Файнерман // Арх. клин. экпер. мед. — 2008. — Т. 7, № 1. — С. 5-12.
7. Синяченко О.В. Адсорбционно-реологические свойства биологических жидкостей в ревматологии / О. В. Синяченко / Донецк: Донеччина, 2011. — 286 с.
8. Al-Refu K. Stem cells and alopecia: a review of pathogenesis / K. Al-Refu // Br. J. Dermatol. — 2012. — Vol. 167, No. 3. — P. 479 - 484.
9. Cipriani R. Haemorheological parameters in alopecia areata / R. Cipriani, M. Procidano, P. Saltarin, A. Girolami // Folia Haematol. Int. Mag. Morphol. Blutforsch. — 2009. — Vol. 112, No. 6. — P. 859-863.
10. Gilhar A. Alopecia areata / A. Gilhar, A. Etzioni, R. Paus // N. Engl. J. Med. — 2012. — Vol. 366, No. 16. — P. 1515 - 1525.
11. Kazakov V.N. Interfacial rheology of biological liquids: application in medical diagnostics and treatment monitoring / V. N. Kazakov, O. V. Sinyachenko, V. B. Fainerman / Interfacial rheology / Ed. R.Miller, L.Liggieri. — Brill: Leiden — Boston, 2009. — P. 519-566.
12. Rebora A. Alopecia areata / A. Rebora // Clinics. — 2011. — Vol. 66, No. 8. — P. 1481-1482.
13. Rossi R. Possible involvement of neuropeptidergic sensory nerves in alopecia areata / R. Rossi, E. Del Bianco, D. Isolani, M. C. Vaccari // Neuroreport. — 2007. — Vol. 8, No. 5. — P. 1135-1138.

Надійшла до редакції: 15.09.2013 р.